

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2001年7月19日 (19.07.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/51063 A1(51) 国際特許分類: A61K 31/717,
C08B 11/10, 11/12, 5/14, 5/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/00095

(22) 国際出願日: 2001年1月11日 (11.01.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-7051 2000年1月14日 (14.01.2000) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社 大塚製薬工場 (OTSUKA PHARMACEUTICAL FACTORY, INC.) [JP/JP]; 〒772-0017 徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115 Tokushima (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山岡一平 (YAMAOKA, Ippei) [JP/JP]; 〒770-0871 徳島県徳島市金沢一丁目2番52-304号 Tokushima (JP). 堺 恭大 (SAKAI, Kyota) [JP/JP]; 〒779-0225 徳島県鳴門市大

麻町檜字東バリ31 Tokushima (JP). 浅木幸造 (ASAGI, Kozo) [JP/JP]; 〒772-0004 徳島県鳴門市撫養町木津558-8 Tokushima (JP). 上迫卓司 (UESAKO, Takuzi) [JP/JP]; 〒771-0220 徳島県板野郡松茂町広島字南川向51-6 Tokushima (JP). 橋本謹治 (HASHIMOTO, Kinzi) [JP/JP]; 〒772-0015 徳島県鳴門市撫養町北浜字宮の東83番地 Tokushima (JP). 小林 勝 (KOBAYASHI, Masaru) [JP/JP]; 〒772-0017 徳島県鳴門市撫養町立岩字六枚71の1 Tokushima (JP). 上原 孜 (UEHARA, Tsutomu) [JP/JP]; 〒266-0005 千葉県千葉市緑区誉田町1丁目541番地1 1-202 Chiba (JP).

(74) 代理人: 弁理士 小栗昌平, 外(OGURI, Shohei et al.); 〒107-6028 東京都港区赤坂一丁目12番32号 アーク森ビル28階 栄光特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AU, CA, JP, US.

(84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

[続葉有]

(54) Title: INHIBITORS AGAINST SODIUM ION ABSORPTION, AND PREVENTIVE OR THERAPEUTIC AGENTS AND FOODS CONTAINING THE SAME

(54) 発明の名称: ナトリウムイオン吸収阻害剤並びにそれを含む予防及び治療剤及び食品

(57) Abstract: Inhibitors against the absorption of sodium ion containing as the active ingredient metal salts (excluding sodium salt) of cellulose derivatives of the general formula (I): R-O-A, which effectively inhibit excess common salt existing in the body from being absorbed into the body system and excrete the common salt outside the body actively and safely; preventive or therapeutic agents for disease attributed to the existence of excess common salt or those necessitating restriction on the ingestion of common salt, containing the above metal salts as the active ingredient; and foods containing the same. In said formula R is a cellulose residue; and A is a functional group having an ability to exchange cations.

(57) 要約:

下記式 (I) で表されるセルロース誘導体の金属塩 (但しナトリウム塩を除く) を有効成分とするナトリウムイオン吸収阻害剤を提供し、それにより体内に過剰に存在する食塩の体内への吸収を有効に阻害し、過剰に存在する食塩を積極的かつ安全に体外へ排泄する。更にそれを有効成分とする食塩の過剰存在に起因する疾患又は食塩の摂取制限を必要とする疾患の治療剤又は予防剤、あるいはそれを含有する食品とする。



(式中、Rはセルロース残基を表し、Aは陽イオン交換能を有する官能基を表す)



WO 01/51063 A1



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

ナトリウムイオン吸収阻害剤並びにそれを含む予防及び治療剤及び食品

技術分野

本発明はナトリウムイオン吸収阻害剤並びにその用途に関し、更に詳しくは過剰摂取等されたナトリウムイオンの消化管内での吸収を阻害することにより、ナトリウムイオンの糞中への排泄を促進させる作用に優れたナトリウムイオン吸収阻害剤並びにその医薬又は食品への利用に関する。

背景技術

厚生省発行の国民栄養調査成績によると昭和50年以降毎年日本人が1日に摂取した食塩は11.5g以上であり、特に平成5年は12.8gであった。一方、1日の食塩摂取量と高血圧症の発生率との間には相関関係があることから、高血圧症の発生、ひいては脳卒中等の発生を防止すべく、厚生省では1日の食塩摂取量を10g以下にするよう推奨している。米国においても、日本同様に1日の食塩摂取量を制限しており、米国合同委員会勧告案は、高血圧症患者の1日の食塩摂取量を6g以下にするよう唱えている。

また、食塩摂取量と胃癌による死亡率との間にも相関関係があるといわれており、食塩摂取量の多い地域例えば富山市、弘前市等では、胃癌による死亡率が高く、反対に食塩摂取量の少ない地域例えば別府市、沖縄市等では、胃癌による死亡率が低いというデータも得られている。

アルギン酸塩などの食物繊維がある程度のナトリウムイオン吸着能を有することが報告されているが（日本家政学会誌 Vol.39、No.3、p.187～195(1988)）、その吸着能は未だ十分満足できるものではなかった。

この様に食塩が体内に過剰に存在すると、人体に悪影響を及ぼすことから、食塩の体内への吸収を有効に阻害し、過剰に存在する食塩を体外へ排泄する新しい技術の開発が待ち望まれている。

従って、本発明の目的は、過剰摂取した食塩を積極的かつ安全に体外へ排泄させることのできる、ナトリウムイオン吸収阻害剤、及び食塩過剰摂取に起因する疾患又は食塩摂取制限を必要とする疾患の予防及び治療剤、並びに食品を提供することにある。

発明の開示

そこで本発明者は広く天然素材、工業素材等の中から上記作用を有する成分を見出すべく種々検討した結果、セルロース誘導体の金属塩（但しナトリウム塩を除く）がナトリウムイオン吸収阻害能に優れており、食品及び医薬として利用できることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、下記一般式（I）で表されるセルロース誘導体の金属塩（但しナトリウム塩を除く）を有効成分とすることを特徴とするナトリウムイオン吸収阻害剤、及び食塩過剰摂取に起因する疾患又は食塩摂取制限を必要とする疾患の予防及び治療剤を提供するものである。



{式（I）中、Rはセルロース残基を表し、Aは陽イオン交換能を有する官能基を表す。}

図面の簡単な説明

図1は、カルシウム化硫酸セルロースが正常ラットの糞便及び尿中ナトリウム排泄に及ぼす影響（n=5/群）を示すグラフである。

図2は、カルシウム化カルボキシメチルセルロースが正常ラットの糞便及び尿中ナトリウム排泄に及ぼす影響（n=5/群）を示すグラフである。

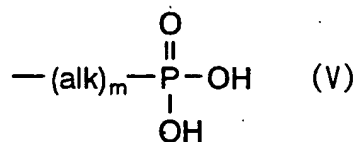
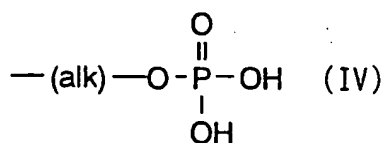
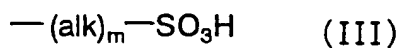
発明を実施するための最良の形態

本発明に用いられる上記一般式（I）で表されるセルロース誘導体は、セルロースの一部又は全部の水酸基における水素原子が陽イオン交換能を有する官能基Aで置換されたセルロースエーテルであり、セルロース誘導体に置換される陽イオン交換能を有する官能基

Aは一種でもよいし、二種以上でもよい。

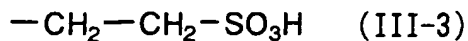
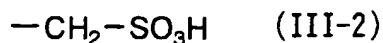
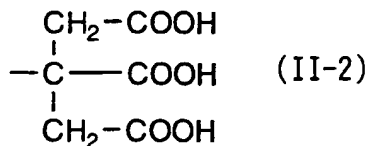
Rで示されるセルロース残基としては、公知の種々のセルロースを用いることができ、その分子量も特に限定されない。

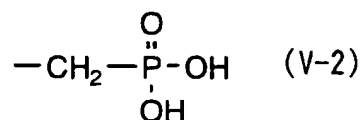
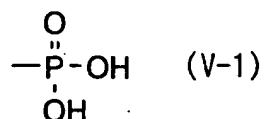
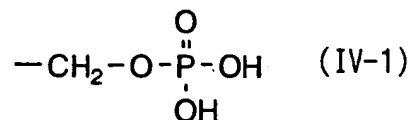
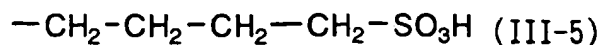
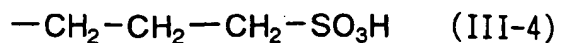
上記陽イオン交換能を有する官能基Aとしては、カルボキシル基、スルホン酸基、ホスホン酸基、リン酸基等を有する基が挙げられ、好ましくは下記一般式(II)～(V)で表される基が挙げられる。



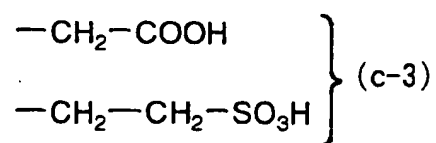
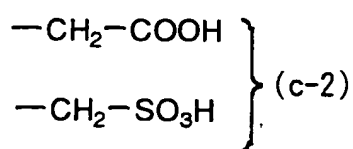
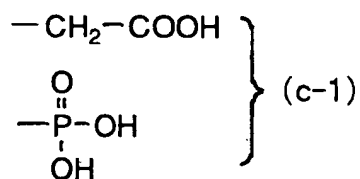
{式(II)～(V)中、alkは炭素数1～6のアルキレン基を表し、mは0または1を表し、nは1～3の整数を表す。}

好ましい官能基Aとして、下記のを挙げることができる。





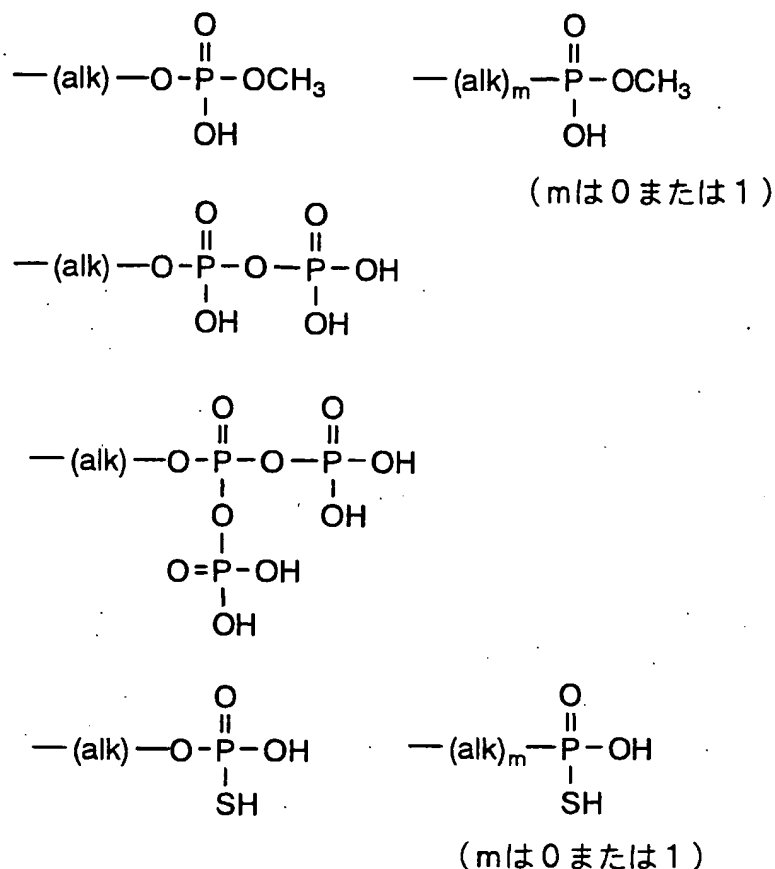
また、本発明のセルロース誘導体 (I) は、二種以上の陽イオン交換能を有する官能基 A を有していてもよく、例えば下記 (c-1) ~ (c-3) に示す組み合わせからなる異種の陽イオン交換能を有する官能基によって構成されているセルロース誘導体が好ましい。



また、上記式 (IV) または (V) で表されるホスホン酸基またはリン酸基を有する基は、該官能基中に水酸基が少なくとも 1 つ存在していればよく、該ホスホン酸基またはリン酸基中の水酸基は、必要に応じてアルコキシ基、ホスホン酸基、チオール基等により置

換されていても良い。具体的には、下記に示すような基も本発明の陽イオン交換能を有する官能基Aに含まれる。

【化7】



本発明で用いられる式（I）で表されるセルロース誘導体は、いずれも工業的に製造することができ、また市販されている。

本発明の有効成分は、上記式（I）で表されるセルロース誘導体の金属塩（但しナトリウム塩を除く）である。上記式（I）で表されるセルロース誘導体は、それぞれカルボキシル基、スルホン酸基等の陽イオン交換能を有する官能基を有し、該官能基のほとんどがナトリウム塩になっている。従って、ナトリウムをカルシウム等の他の金属に置換することにより本発明の金属塩とすることができる。置換できる金属としては、例えば、カリウム等のアルカリ金属（但しナトリウムを除く）、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ

土類金属、鉄等の金属を用いることができる。中でもカリウム、カルシウム、マグネシウム、鉄が好ましい。

得られたセルロース誘導体の金属塩はそのまま使用してもよいが、必要に応じて、アルコール沈殿、イオン交換樹脂クロマトグラフィー、ゲル濾過クロマトグラフィーなどにより、更に精製して用いてもよい。

本発明のセルロース誘導体の金属塩は、ナトリウムイオン吸収阻害能を有し、特に経口で服用した場合に消化管中でのナトリウムイオンの吸収を阻害し、その排泄を促進する作用を有する。

従って、本発明のセルロース誘導体の金属塩は、ナトリウムイオン吸収阻害剤として有効であり、医薬品及び種々の食品等に含有させることができる。特に、食塩の過剰摂取等に起因する種々の疾患、例えば高血圧症、胃癌、脳卒中、腎不全、骨粗鬆症の患者の食塩制限の緩和を図ることができ、その予防及び治療用の医薬として有用である。また、糞便中に多量にナトリウムイオンを排泄することから、腎不全等の腎からのナトリウム排泄が低下した患者に特に有効である。

本発明のセルロース誘導体の金属塩を含有するナトリウムイオン吸収阻害剤及び医薬（予防及び治療剤）は、上記の方法で得たセルロース誘導体の金属塩を通常の方法により各種の形態に加工することで製造できる。例えば固体状物、液状物、乳化状物、ペースト状物等である。

本発明のナトリウムイオン吸収阻害剤は、食品に有効に適用できる。これらのナトリウムイオン吸収阻害剤を含有する食品には、そのまま直ちに喫食できるもの、調理等を行って喫食するもの、食品製造用のプレミックスされた材料などのいずれもが含まれる。固体状のものとしては、粉末状、顆粒状、固形状のいずれのものでもよく、例えばビスケット、クッキー、ケーキ、スナック、せんべいなどの各種菓子類、パン、粉末飲料（粉末コーヒー、ココアなど）が含まれる。また液状、乳化状、ペースト状物の例としては、ジュース、炭酸飲料、乳酸菌飲料などの各種飲料が含まれる。

本発明の医薬としては、錠剤、散剤、顆粒、細粒、液剤等が挙げられ、これらの製剤は、本発明のセルロース誘導体の金属塩を薬学的に許容される担体とともに常法に従って製剤

化することにより製造できる。

本発明のセルロース誘導体の金属塩は、約10 gで食塩約1 g（ナトリウムイオン約400 mg）を排泄吸収する能力を有する。よって、これを目安とし、上記セルロース誘導体の金属塩に換算し1日約0.5 g～50 g程度摂取するのがよい。

実施例

以下実施例により、本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例 1

カルシウム化硫酸セルロースのナトリウム吸収阻害効果を正常ラットを用いて比較検討した。

（1）カルシウム化硫酸セルロースの製造

蒸留水（D. W.）1 Lの入った5 L容ビーカーに硫酸セルロースナトリウム塩（米Acros 社製）50 gを入れ攪拌し、完全に溶解させた。その後、塩化カルシウム・2水和物（片山化学社製）93 gの水溶液300 mlを投入し、30分間攪拌した。これに、イソプロピルアルコール1 Lを加え、更に1時間攪拌後、1晩静置した。上清をデカンテーションにより除去し、さらに残渣を遠心分離して沈殿を得た。再度この沈殿をイソプロピルアルコール1 Lに懸濁し、30分間攪拌後、1晩静置した。上清をデカンテーションにより除去し、さらに残渣を遠心分離して沈殿を得た。この沈殿を減圧乾燥して、カルシウム化硫酸セルロース44 gを白色粉末として得た。

（2）材料と方法

実験動物は9週齢のウィスター（Wistar）系雄性ラット（日本チャールスリバー（株））を用いた。動物は一夜絶食した後、個別代謝ゲージに移し、3日間セルロース食（カゼイン20%（w/w以下同じ）、 α コーンスターチ69.5%、大豆油5%、シュエークロース5%、AIN-76ビタミン混合1%、AIN-76ミネラル混合3.5%、食塩1%及びセルロース5%）を用いて制限給餌下（20 g/ラット/日）に粉末飼料へ

馴化させた。その後、動物の体重を測定し、馴化期間中の摂餌量及び体重を指標に群分け（ $n = 5$ / 群）した。即ち、セルロース食を摂取させたセルロース群、該セルロース食のセルロースをカルシウム化硫酸セルロースで40%置換した飼料又は全量置換した飼料を摂取させた、カルシウム化硫酸セルロース2%群及びカルシウム化硫酸セルロース5%群をそれぞれ設けた。

各群のラットは一夜絶食させた後、各試験食で2日間制限給餌下（20g / ラット / 日）に飼育した。試験食飼育の2日目には、午後7時より24時間尿及び糞便の採取を行った。尚、試験期間中各群のラットには蒸留水を自由に摂取させた。摂取した糞便は、70℃、4日間の乾燥処理を施し乾燥重量を求めた後、灰化（500℃以上、36時間）し、原子吸光法によるナトリウムの測定を行った。採取した尿は採尿カップの重量差より比重1.0と仮定して尿中ナトリウムをイオン電極法により測定した。

（3）結果

図1に各群の尿中ナトリウム排泄と糞便ナトリウム排泄を示した。

セルロース群では、 89.6 ± 6.5 mg / 日の尿中ナトリウム排泄が見られたのに比し、カルシウム化硫酸セルロース2%群で 65.3 ± 4.5 mg / 日、カルシウム化硫酸セルロース5%群では 40.3 ± 3.4 mg / 日と、カルシウム化硫酸セルロース摂取による用量依存的な尿中ナトリウム排泄の低下が確認された。

一方、糞便ナトリウム排泄を見ると、セルロース群の 0.2 ± 0.1 mg / 日に比し、カルシウム化硫酸セルロース2%群は 10.4 ± 2.2 mg / 日、カルシウム化硫酸セルロース5%群では 29.9 ± 7.5 mg / 日あり、カルシウム化硫酸セルロース摂取による用量依存的な糞便ナトリウム排泄の増加が確認された。

（3）まとめ

これらの結果から、カルシウム化硫酸セルロースは、摂取したナトリウムを糞便から排泄し、体内へのナトリウムの吸収を阻害する作用を有することが示された。

実施例2

（1）カルシウム化硫酸セルロースの製造

蒸留水 (D. W.) 5 L の入った 5 L 容ビーカーに硫酸セルロースナトリウム塩 (米 Acros 社製) 20 g を入れ攪拌し、完全に溶解させた。その後、塩化カルシウム・2 水和物 (片山化学社製) 100 g の水溶液 200 ml を投入し、2 時間攪拌した。析出した沈殿を濾取した後、これをセルロース製透析チューブ (Spectra / Por (登録商標) 1、MWCO6000-8000) に入れて透析を行い、低分子量物質および塩を除去し、減圧乾燥することにより、カルシウム化硫酸セルロース 20 g を得た。

(2) 上記の方法により得られたカルシウム化硫酸セルロースを、実施例 1 と同様の方法によりナトリウム吸収阻害効果を検討したところ、実施例 1 とほぼ同等の結果を得た。

実施例 3

カルシウム化カルボキシメチルセルロースのナトリウム吸収阻害効果を正常ラットを用いて比較検討した。

(1) 材料と方法

実験動物は 6 週齢のウィスター (Wistar) 系雄性ラット (日本チャールスリバー (株)) を用いた。動物は一夜絶食した後、体重を指標にした群分け後、個別代謝ゲージに移し、6 日間試験食にて自由摂取させた。実験群はセルロース食 (カゼイン 20 % (w/w 以下同じ)、 α コーンスターチ 69.5 %、大豆油 5 %、シュクロース 5 %、AIN-76 ビタミン混合 1 %、AIN-76 ミネラル混合 3.5 %、食塩 1 % 及びセルロース 5 %) を摂取させたセルロース群、セルロース食のセルロースを、カルシウム化カルボキシメチルセルロースで全量置換した飼料を摂取させたカルシウム化カルボキシメチルセルロース群をそれぞれ設けた。

試験食飼育の 4 ~ 6 日目には、午後 7 時より 24 時間尿及び糞便の採取を 3 日間毎日行った。尚、試験期間中各群のラットには蒸留水を自由に摂取させた。摂取した糞便は、70 °C、4 日間の乾燥処理を施し乾燥重量を求めた後、灰化 (500 °C 以上、36 時間) し、原子吸光法によるナトリウムの測定を行った。採取した尿は採尿カップの重量差より比重 1.0 と仮定して尿中ナトリウムをイオン電極法により測定した。

(2) 結果

図2に各群の尿中ナトリウム排泄と糞便ナトリウム排泄を示した。

セルロース群では、 $98.4 \pm 4.2 \text{ mg/日}$ の尿中ナトリウム排泄が見られたのに比し、カルシウム化カルボキシメチルセルロース群では $60.0 \pm 3.1 \text{ mg/日}$ と、カルシウム化カルボキシメチルセルロース摂取による尿中ナトリウムの排泄の低下が確認された。なお、いずれの群も摂取ナトリウム量に差はなかった。

一方、糞便ナトリウム排泄を見ると、セルロース群の $0.1 \pm 0.0 \text{ mg/日}$ に比し、カルシウム化カルボキシメチルセルロース群では $27.7 \pm 11.5 \text{ mg/日}$ であり、カルシウム化カルボキシメチルセルロース摂取による糞便ナトリウム排泄の増加が確認された。

(3) まとめ

これらの結果から、カルシウム化カルボキシメチルセルロースは、摂取したナトリウムを糞便から排泄し、体内へのナトリウムの吸収を阻害する作用を有することが示された。

実施例4

官能基Aとして、上記式(III-2)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 9015-17-2; ケミカルアブストラクト登録番号を示す。以下同様)、式(III-4)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 39322-23-1)または式(III-5)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 39346-59-3)の各カルシウム塩を用い実施例1と同様にその性能を評価したところ、いずれも実施例1と同等のナトリウム吸収阻害結果を得た。

実施例5

官能基Aとして、上記式(II-2)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 9032-38-6)、式(IV-1)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 9015-15-0)、式(V-1)の基を有するセルロース誘導体(Cas RN = 9015-14-9)または式(V-2)の基を有するセルロース誘導体(商品名PPM-セルロース、Broun社製)の各カルシウム塩を用い実施例3と同様にその性能を評価したところ、い

ずれも実施例 3 と同等のナトリウム吸収阻害結果を得た。

実施例 6

官能基 A として、上記 (C-2) の組み合わせからなる 2 種の基を有するセルロース誘導体 (Cas RN = 5 7 2 8 5 - 7 0 - 8) または (C-3) の組み合わせからなる 2 種の基を有するセルロース誘導体 (Cas RN = 3 9 4 5 4 - 6 5 - 4) の各カルシウム塩を用い実施例 1 と同様にその性能を評価したところ、いずれも実施例 1 と同等のナトリウム吸収阻害結果を得た。

実施例 7

官能基 A として、上記 (C-1) の組み合わせからなる 2 種の基を有するセルロース誘導体 (Cas RN = 1 0 6 0 0 8 - 6 8 - 8) のカルシウム塩を用い実施例 3 と同様にその性能を評価したところ、実施例 3 と同等のナトリウム吸収阻害結果を得た。

実施例 8

(細粒剤の製造)

実施例 1 で用いたカルシウム化硫酸セルロース又は実施例 3 で用いたカルシウム化カルボキシルメチルセルロース 7 0 重量部、乳糖 2 0 重量部及びトウモロコシデンプン 1 0 重量部の混合物を、ヒドロキシプロピルメチルセルロースの 5 % 水溶液で流動層造粒し、それぞれ細粒剤を得た。

実施例 9

(ビスケットの製造)

以下の例中「部」とは重量部を指す。

ショートニング 8 部と砂糖 1 8 部を混合し、次に薄力小麦粉 4 2 部、実施例 1 で用いたカルシウム化硫酸セルロース 7 . 5 部、ベーキングパウダー 0 . 8 部、卵 1 6 部、ブドウ糖 1 部及び水 2 5 部を加えて攪拌し生地を作る。この生地を 5 mm 厚に圧延して 1 枚が

16～17 gになるよう型抜きして90度のオーブンで32～36分焼成する。その結果1枚約12 gのビスケットを得た。12 gのビスケット中に1 gのカルシウム化硫酸セルロースを含有する計算となる。すなわち、本ビスケット1枚を食べることで、約40 mgのナトリウムイオン（食塩で約100 mg）を吸着できる。

実施例10

（飲料の製造）

グラニュー糖12.5 g、クエン酸結晶0.2 g及び実施例1で用いたカルシウム化硫酸セルロース1 gをイオン交換水にて100 mlとし、ビン詰め後、80度、10分間殺菌することによりカルシウム化硫酸セルロース入り飲料を得た。

産業上の利用可能性

本発明のセルロース誘導体の金属塩は、消化管中でのナトリウムイオンの吸収を阻害し、体内への吸収率を低下させるとともに、特にナトリウムイオンの糞中への排泄作用に優れているので、これを有効量含有させることにより、優れたナトリウムイオン吸収阻害剤あるいはナトリウムイオン排泄促進剤として、種々の食品等に含有させることができる。

また、これらのセルロース誘導体の金属塩を有効量含有させることにより、食塩過剰摂取に起因する疾患又は食塩摂取制限を必要とする疾患の予防及び治療剤となる。特に、本発明のセルロース誘導体の金属塩は、糞便中へのナトリウム排泄量が高いため、腎不全等の腎からのナトリウム排泄が低下した患者に極めて有効である。

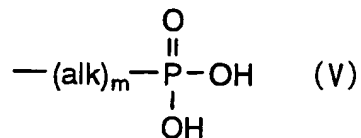
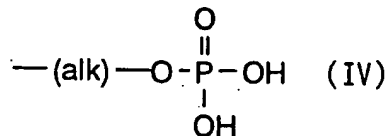
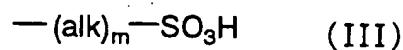
請 求 の 範 囲

1. 下記一般式 (I) で表されるセルロース誘導体の金属塩 (但しナトリウム塩を除く) を有効成分とすることを特徴とするナトリウムイオン吸収阻害剤。



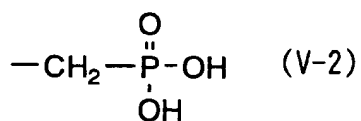
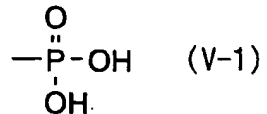
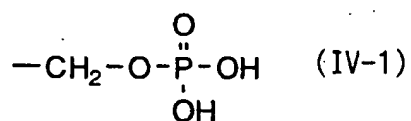
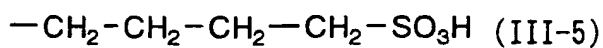
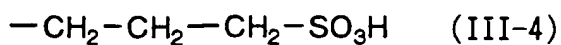
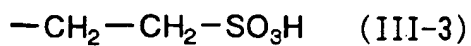
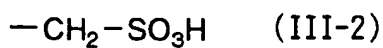
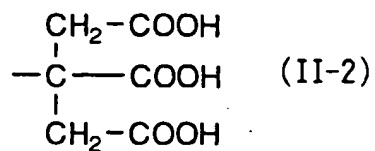
{式 (I) 中、R はセルロース残基を表し、A は陽イオン交換能を有する官能基を表す。}

2. 陽イオン交換能を有する官能基が、下記一般式 (II) ~ (V) で表される基から選択される少なくとも一種であることを特徴とする請求の範囲第1項記載のナトリウムイオン吸収阻害剤。



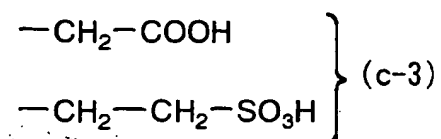
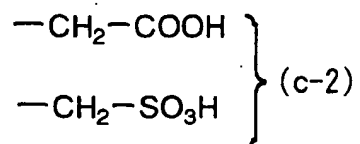
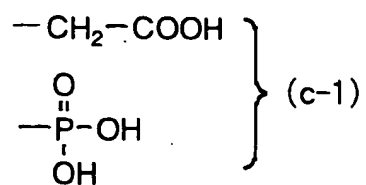
{式 (II) ~ (V) 中、alk は炭素数 1 ~ 6 のアルキレン基を表し、m は 0 または 1 を表し、n は 1 ~ 3 の整数を表す。}

3. 陽イオン交換能を有する官能基が、下記一般式 (II - 1)、(II - 2)、(III - 1) ~ (III - 5)、(IV - 1)、(V - 1) および (V - 2) から選択される少なくとも 1 種の基であることを特徴とする請求の範囲第2項記載のナトリウムイオン吸収阻害剤。



4. セルロース誘導体が異種の陽イオン交換能を有する官能基によって構成されていることを特徴とする請求の範囲第1～3項のいずれかに記載のナトリウムイオン吸収阻害剤。

5. 異種の陽イオン交換能を有する官能基の組み合わせが、下記(c-1)～(c-3)のいずれかであることを特徴とする請求の範囲第4項記載のナトリウムイオン吸収阻害剤。



6. 請求の範囲第1～5項のいずれかに記載のセルロース誘導体の金属塩（但しナトリウム塩を除く）を有効成分とすることを特徴とする食塩過剰摂取に起因する疾患又は食塩摂取制限を必要とする疾患の予防及び治療剤。

7. 請求の範囲第1～5項のいずれかに記載のセルロース誘導体の金属塩（但しナトリウム塩を除く）を含有することを特徴とする食品。

図 1

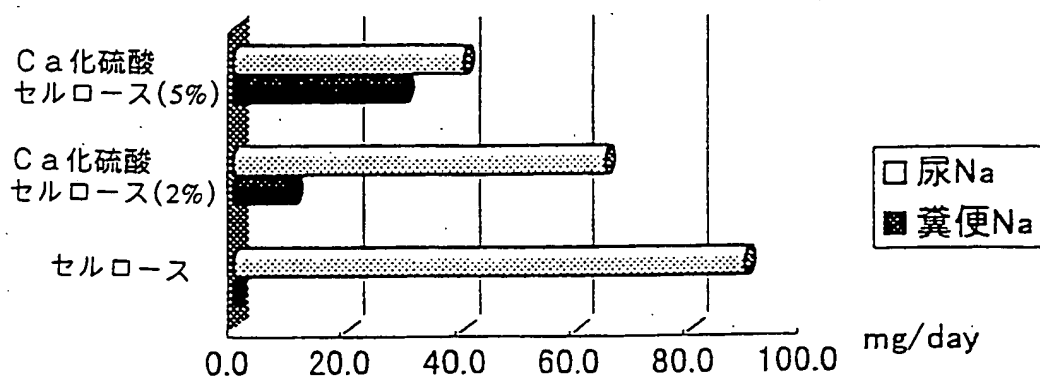
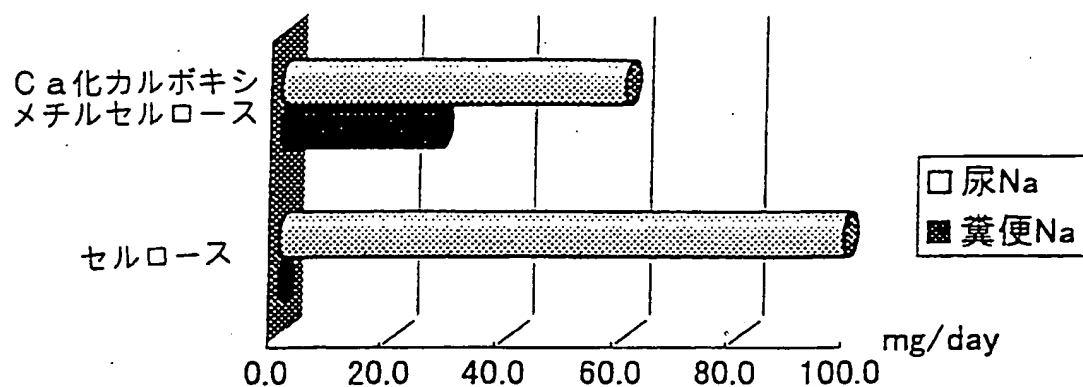


図 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00095

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/717, C08B11/10, 11/12, 5/14, 5/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/717, C08B11/10, 11/12, 5/14, 5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, 648495, A (HERCULES INCORPORATED), 19 April, 1995 (19.04.95)	6-7
Y	& JP, 7-90002, A	1-5
Y	JP, 6-38708, A (EARTH CHEMICAL CO., LTD.), 15 February, 1994 (15.02.94), (Family: none)	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
05 February, 2001 (05.02.01)

Date of mailing of the international search report
13 February, 2001 (13.02.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/717, C08B11/10, 11/12, 5/14, 5/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K31/717, C08B11/10, 11/12, 5/14, 5/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CA (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	EP, 648495, A (HERCULES INCORPORATED), 19.4月.1995 (19.04.95) & JP, 7-90002, A	6-7
Y		1-5
Y	JP, 6-38708, A (アース製薬株式会社), 15.2月.1994 (15.02.94) & (ファミリーなし)	1-5

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
05.02.01国際調査報告の発送日
13.02.01国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号特許庁審査官 (権限のある職員)
弘 實 謙二 印

4 P 7433

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.